

001170586

WPI Acc No: 1974-44420V/197424

2-(Benzimidazol-1-yl)succinimides - prep'd. from benzimidazol-1-yl
succinic acids and amines

Patent Assignee: YOSHITOMI PHARM IND KK (YOSH)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 49020174	A	19740222			197424	B

Priority Applications (No Type Date): JP 7263027 A 19720622

Abstract (Basic): JP 49020174 A

2-(Benzimidazol-1-yl) succinimides I: (X = H, halo, lower alkyl, lower alkoxy, NO₂; R' = H, lower alkyl, lower hydroxyalkyl, lower haloalkyl; R₂ = H, lower alkyl, alkoxyalkyl, cycloalkyl, optionally substituted aryl, aralkyl) are prep'd. by treating benzimidazol-1-ylsuccinic acids (II) with amines R₂NH₂. I have central depressant and hypotensive effects. In an example, 2.9 g II (X = H, R' = Me) semihydrate was heated with 2.7 g p-phenetidine 1 hr. at 150 degrees and 3 hr. at 160-70 degrees/2-5 mm. to give 2 g I (X = H, R' = Me, R₂ = C₆H₄OEt-p). Among 21 more I prep'd. were the following (X, R', and R₂ given): H, H; H, H, (CH₂)₃OMe; H, Me, Bu; 5(6)-Cl, H, 2,5-dichlorophenyl.

Derwent Class: B02

(12)

⑯ 日本国特許庁

公開特許公報

特許願 (2)

昭和 47 年 6 月 22 日

特許庁長官 井 土 氣 久 厳

1. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 発明者

カツシ太アベタマヨウ
住 所 大分県中津市大字島田字洞堂

氏名 畠谷川 元

(ほか 1 名)

3. 特許出願人

大阪市東区平野町 8 丁目 85 番地
名 称 吉富製薬株式会社
代表者 不破 勝

4. 代理人

大阪市東区平野町 8 丁目 85 番地
吉富製薬株式会社 内

氏名 代理士(6830)高宮城 勝

5. 依付書類の目録

- (1) 明細書 1 達
 (2) 要件状 1 達
 (3) 特許請求本 1 達 47 063027

⑯ 特開昭 49 20174

⑯ 公開日 昭 49. (1974) 2. 22

⑯ 特願昭 47-63027

⑯ 出願日 昭 47. (1972) 6. 22

審査請求 未請求 (全 4 頁)

序内整理番号

⑯ 日本分類

6855 44 16 E363
6224 44 30 B4

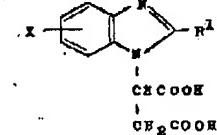
明細書

1. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 特許請求の範囲

一般式



〔式中のエは水素、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ基を、R¹は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、ハロ低級アルキルを示す。〕

で表わされる化合物と一般式

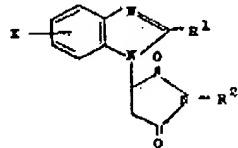
R²-R¹

〔式中のR²は水素、低級アルキル、低級アルコキシ低級アミノ基、シクロアルキル、被置換基

を有していてもされアリール、フルカルを示す。〕

で表わされるアミン酸とを反応させることを特徴

とする一般式

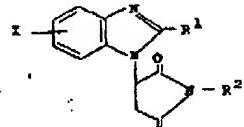
〔式中のX、R¹、R²は前記のものと同様であ

る。〕

で表わされるベンズイミダゾール誘導体またはそ
の他の製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



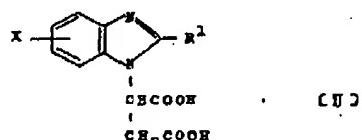
〔式

特開昭49-20174 (2)

エトキシカルボニル等)、低級アルキルオキソ(メチルオキソ、エチルオキソ等)を有し、または有しないアリール(フェニル、ナフチル等)、アラカル(ベンジル、フェニルチル等)を示す。こ

で表わされるベンズイミダゾール衍生物の製造法に関するものである。

本発明によれば一段式(1)で表わされる化合物は一般式



【式中のR¹は前記のものと同様である。】

で表わされる化合物と一般式



【式中のR²は前記のものと同様である。】

(式中のR¹は水素、ハロゲン(F, Cl, Br等)、低級アルキル(メチル、エチル、プロピル、ブチル等)、低級アルコキシ(メトキシ、エトキシ等)、ニトロ基を、R²は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル(ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル等)、ハロ低級アルキル(クロルメチル、2-クロルエチル等)を、R³は水素、低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル(2-メトキシエチル、3-メトキシプロピル等)、ジクロアルキル(ジクロベンチル、ジクロヘキシル、3,3,5-トリメチルジクロヘキシル、ジクロドデシル等)、ジクロアルキル低級アルキル(ジクロヘキシルメチル等)、或に置換基(ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ基、ボリハロ低級アルキル(トリフルオロメチル等)、低級アルコキシカルボニル(メトキシカルボニル、

で表わされるアミン類と)、一段の環状イミド化合物を製造する方法に準じて反応させるとにより製造できる。より具体的には、一段式(1)のコハク酸の置換アミン塩を、加熱あるいは脱水縮により脱水縮させる方法や、このコハク酸を、加熱あるいは脱水剤により脱水縮した後当該アミンとの塩アミドとし、脱水縮させる方法等である。脱水剤としては塩化チオニル、塩化ケセチル、五塩化リン、三塩化リン、ボリリン酸、

五塩化リン、無水酢酸、クロル炭酸エチル類等が用いられる。本発明の脱水縮合反応は無溶媒あるいは不活性溶媒中(キシレン、ベンゼン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキサイド、アトラン、ドロフラン、ジオキサン、酢酸等)、必要に応じ歯磨ソーダ、硫酸カリ等の触媒の存在下に行なわれる。また前記本剤を強制的に用いて脱水

を繰り返せることもできる。

一段式(1)で表わされる化合物は所望により塩酸塩、硫酸塩、シメク酸塩、マレイン酸塩、ビクリン酸塩等の盐あるいは有機酸塩にするとともできる。

かくして得られる本発明の化合物は中枢抑制作用、血圧低下作用を有し、医薬として有用である。

以下に実施例を示して本発明をさらに具体的に説明する。

実施例1

1-(1-ベンズイミダゾリル)コハク酸・1水和物5.0gを塩化アセチル5.0gに加え、室温で攪拌する。反応液を完全蒸発し、水冷下で2倍量のアンモニアを含むエタノール溶液を加えた後、エタノールを留去する。残留物にボリリン酸3.0gを加え、110~120℃で2時間保持す

る。これを室温まで冷却した後 200 ml の氷水中に注ぎ、直ちに中和する。析出する結晶を採取し、イソブロピルアルコールから再結すれば融点 169~171 °C の 2-(1-ベンズイミダゾリル)スクシンイミドが得られる。

実験例 2

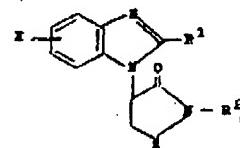
2-(2-メチル-1-ベンズイミダゾリル)
コハク酸・1/2水和物 1.9 g, ベラフエオサジン 2.7 g をよく混和し、1時間 150 °C で保つ。さらに減圧下 (2mmHg~5mmHg) で 3 時間 160~170 °C で保つ。これを室温まで冷却した後、洗浄剤を飽和食鹽水でよく洗い、ジオキサン 150 ml に溶解する。活性炭で処理した後 200 ml 氷水中で希釈し、直ちに中和すれば融点 193~196 °C の 2-エトキシエトキシフェニル-2-(2-メチル-

特開昭49-20174 (9)

1-(1-ベンズイミダゾリル)スクシンイミド

2.0 g が無色結晶として得られる。

同様にして以下の化合物が製造できる。



実験例	X	R ¹	R ²	融・沸点 (°C)
3	H	H	プロピル	融點 190~192.5
4	H	H	(CH ₂) ₃ COCH ₃	融點 1/2水和物 153~156
5	H	H	シクロヘキシル	シード融點 192~194
6	H	H	3,3,5-トリメチルシクロヘキシル	166~162
7	H	H	アズキル	166~168
8	H	H	p-クロロアズキル	シード融點 1/2水和物 169~172.5
9	H	H	p-クロロアズキル	シード融點 145~147
10	H	H	o-トリル	シード融點 193~195
11	H	H	p-エトキシアズキル	188~190

実験例	X	R ¹	R ²	融・沸点 (°C)
12	H	H	p-エトキシカルボキシルエーテル	181~183
13	H	H	p-トリフルオロメチルカルボキシルエーテル	シード融點 173~174
14	H	H	p-ニトロフェニル	200~203
15	H	H	1-ナフチル	シード融點 185~186
16	H	H	ベニズル	融點 201.5~204.5
17	H	メチル	アズキル	シード融點 138~143
18	H	メチル	2,6-キシリル	193~201
19	H	メチル	p-エトキシフェニル	193~194.5
20	H	-CH ₂ OH	p-クロロフェニル	198~200
21	H	-CH ₂ OM	p-メトキシフェニル	シード融點 1/2水和物 170~171.5
22 for (6) -OCH ₃	H	2,5-ジクロロフェニル		197~198
23	H	-CH ₂ Cl	p-エトキシフェニル	
24	H	H	p-ノナフタロフェニル	
25 for (6) -OCH ₃	H		p-エトキシフェニル	
26 for (6) -OCH ₃	H		p-エトキシフェニル	
27 for (6) -CH ₃	H		p-エトキシフェニル	
28	H		シクロヘキシルアズキル	

代理人 分野士 高吉城

6. 前記以外の発明者

カブシ
住 所 大分県中津市 1345
氏 名 小谷 明司

特開昭49-20174 (4)

手 続 補 正 告 (方式)

昭和47年10月5日

特許庁長官三宅幸夫殿

1. 事件の表示

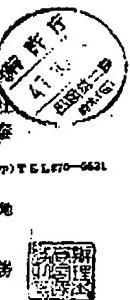
昭和47年特許願第63021号

2. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

3. 補正をする者

事件との関係
特許出願人
住所 大阪市東区平野町3丁目35番地
名称 吉富製薬株式会社
(672) 代表者 不破泰



4. 代理人

住所 大阪市東区平野町3丁目35番地
吉富製薬株式会社内
氏名 弁理士高宮城勝



5. 補正の対象

請求の説明者の欄

(2,000円)

特 許 願 (1)

昭和47年6月22日

特許庁長官井土武久殿

1. 発明の名称

ベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 発明者

住所 大分県中津市大学島田字骨堂455-3
氏名 ハセガワタケシ
井谷川元 (ほか1名)

3. 特許出願人

住所 大阪市東区平野町3丁目35番地
名称 吉富製薬株式会社
(672) 代表者 不破泰

4. 代理人

住所 大阪市東区平野町3丁目35番地
吉富製薬株式会社内
氏名 弁理士(6630)高宮城勝

5. 送付書類の目録

- (1) 明細書 1通
- (2) 委任状 1通
- (3) 特許取附本 1通

6. 補正命令の日付(発送日)

昭和47年9月26日

7. 補正の内容

著者の説明者の欄の住所「大分県中津市大学島田字骨堂455-3」を「大分県中津市大学島田字骨堂455-3」とする。

8. 送付書類

特許願 正副各1通

以 上

9. 脱記以外の発明者

住所 大分県中津市1345
氏名 小谷明司

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS

IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

FADED TEXT OR DRAWING

BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

SKEWED/SLANTED IMAGES

COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

GRAY SCALE DOCUMENTS

LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.